



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

«مدیریت پژوهشی»

عنوان طرح پژوهشی:

«بررسی سطح سرمی مس و روی و ارتباط آن با کم خونی در زنان حامله منطقه جم»

مجری طرح : سید مجتبی جعفری

همکاران طرح : محمد مهدی محمدی و حسین بقایی

سال ۱۳۹۲

## پیشگفتار

مس و روی از عناصری هستند که در بقاء سلامت سلولها و ارگان ها نقش بسیار مهمی بازی می کنند و بخصوص در خانم ها و بویژه در دوران حساس حاملگی برای پاسخ به نیاز های فیزیولوژیک مادرو رشد جنین بسیار اهمیت دارند. علیرغم اهمیت این عناصر ، تا کنون چنین تحقیقی در این جمعیت در استان انجام نشده است. از آنجا که فاصله زیادی بین مرکزی واجد امکانات و تجهیزات آنالیز با منطقه ای که نمونه گیری انجام می شد وجود داشت طبیعتا می توانست مشکلات احتمالی و غیر مترقبه ای را بیافریند. بعلاوه با توجه به نوع متدولوژی تحقیق ، از آنجا که نمونه ها کاملا اتفاقی و روزانه به مرکز جم مراجعه می کردند لذا امکان ابقا و ماندگاری ما در آن منطقه میسر نبود و دو نفر از پرسنل مقیم را آموزش دادیم تا پرسشنامه مربوطه را تکمیل نموده و نمونه خون لازم را از مراجعه کننده گان دریافت نمایند. نمونه های CBC در بیمارستان توحید جم آنالیز می شد و نمونه های سرم پس از جدا شدن هر هفته دوبار به بوشهر منتقل می شد و در فریزر ۸۰ - درجه سانتی گراد نگهداری می شد. نگرانی های زیادی در رابطه با دستگاه فریزر و نمونه ها وجود داشت و هر بار که برق دانشگاه قطع می شد استرس بسیاری را متحمل می شدیم. در رابطه با آنالیز مس و روی نیز نگرانی های زیادی متحمل شدیم و مطمئن نبودیم که دستگاه اتمیک ابسورپشن که برای اولین بار مورد استفاده قرار می گرفت آیا بطور مناسب کالیبره می شود و آیا بسلامتی میتوان نمونه ها را اندازه گیری نمود یا خیر؟

بهر حال بسیار خوشحالیم که علیرغم همه این مشکلات این طرح با موفقیت به پایان رسید و توانستیم برای اولین بار میکرونوترینت هایی مثل مس و روی را در این گروه از جمعیت مورد بررسی قرار دهیم و نقطه ای مبهم از دریای ابهامات را در رابطه با وضعیت سلامت این گروه حساس از جمعیت انسانها روشن سازیم.

## سپاسگزاری

از آقای حسین بقایی که در زمان نمونه گیری از دانشجویان ترم آخر علوم آزمایشگاهی مقطع کارشناسی بودند و زحمات زیادی را در رابطه با نمونه گیری و انجام هماهنگی های لازم برای جمع آوری نمونه ها ، آموزش پرسنل و انتقال نمونه ها به بوشهر متحمل شدند صمیمانه قدردانی می نمایم. از ریاست محترم بیمارستان توحید جم و پرسنل زحمتکش آزمایشگاه مذکور که در آنالیز نمونه های خون CBC همکاری نمودند تشکر می کنم. از تمامی خانم های حامله ای که در انجام این تحقیق شرکت نموده و اطلاعات خواسته شده در پرسشنامه ها را با حوصله و صادقانه پاسخ دادند سپاسگزارم. از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه که بودجه لازم را برای انجام این تحقیق در اختیار من قرار دادند و نیز از کارشناسان زحمتکش آن حوزه کمال قدردانی بعمل می آید.

## خلاصه گزارش

ریز مغذی ها نقش مهمی در رشد و تکامل سلولها و سلامت استخوان ها و سیستم ایمنی بازی می کنند. در خانم های حامله با توجه به تغییر در نیاز های فیزیولوژیک و رشد جنین میزان نیاز به این عناصر بطور قابل توجهی اهمیت پیدا می کند. هدف از این تحقیق تعیین سطح سرمی این عناصر و ارتباط آنها با کم خونی در خانم های حامله بود. در این مطالعه مقطعی و توصیفی ۲۵۰ نفر از خانم های حامله با میانگین سنی  $27.18 \pm 5.52$  سال که بطور تصادفی برای بررسی وضعیت سلامت دوران حاملگی خود به مرکز درمانی توحید شهر جم مراجعه می کردند شرکت نمودند. میزان سرمی مس و روی با دستگاه جذب اتمی مدل Sysmex Kx21 اندازه گیری شد.

نتایج : در این مطالعه میانگین سرمی مس و روی بترتیب  $126.52 \pm 56.7 \mu\text{g/dl}$  و  $67.62 \pm 18.18 \mu\text{g/dl}$  و شیوع کمبود آنها به ترتیب  $21.2\%$  و  $47.2\%$  نشان داده شد. میانگین هموگلوبین  $11.94 \pm 1.18$  و در صد کم خونی ( $\text{Hb} < 11\text{g/dl}$ )  $21.6\%$  دیده شد. از نظر آماری تفاوت معنی داری بین افزایش سن حاملگی و شیوع کمبود مس و روی دیده می شود بطوریکه با پیشرفت حاملگی شیوع کمبود مس کمتر ( $p=0.024$ ) و شیوع کمبود روی افزایش می یابد ( $p=0.036$ ). بنظر می رسد که کمبود روی و مس و کم خونی از مشکلات بهداشتی این گروه از جمعیت در شهرستان جم به شمار می رود و بنحوی مقتضی بایستی در رابطه با حل این معضل اقدام نمود.

کلید واژه ها

مس ، روی ، کم خونی ، زنان حامله

## مقدمه :

حاملگی دورانی است که در آن فیزیولوژی خانم ها دچار تغییر شده و نیاز های متابولیک افزایش می یابد و در طی این زمان ذخایر نا کافی و یا کمبود دریافت ریز مغذی ها می تواند اثرات زیان باری را در مادران از جمله : کم خونی ، فشار خون ، گرفتاریهای زایمان و حتی مرگ ایجاد کند و منجر به تولد زودرس ، بدشکلی ها ، ضعف سیستم ایمنی و رشد ناکافی جنین گردد. و این عوارض زمانی که کمبود همزمان چندین ریز مغذی وجود دارد دو چندان خواهد شد (۱). کم خونی مشکل بهداشتی در کل دنیا بشمار می رود که علاوه بر تاثیر آن بر سلامتی انسان ها ، توسعه اجتماعی اقتصادی حوامع را نیز تحت تاثیر قرار می دهد (۲). کم خونی شایعترین مشکل در خانم های حامله بشمار می رود. افزایش حجم پلاسمای خون بطور فیزیولوژیک به کم خونی می انجامد اما کمبود ریز مغذی ها ، لیز خون و یا عوامل پاتولوژیک دیگر می تواند به کم خونی منجر شود. کم خونی میتواند منجر به عارضه های جدی برای مادران و جنین آنها شود. ۴۱/۸٪ از زنان حامله در دنیا از کم خونی رنج می برند. ۲۵/۱٪ از زنان حامله در اروپا و ۴۴/۲٪ از زنان حامله در شرق مدیترانه کم خون هستند (۲).

روی یکی از عناصر بسیار مهمی است که در تمام بافت ها و مایعات بدن وجود دارد و ترکیب اصلی تعداد زیادی از آنزیم هایی است که در سنتز و تجزیه کربوهیدرات ها، لیپید ها ، پروتئین ها و اسید های نوکلئیک و نیز در متابولیسم سایر میکرو نوترینتها نقش دارد. روی ساختار مولکولی ترکیبات و غشاهای سلولی را پایدار می کند و در بقاء سلامت ارگان ها و سلولها شرکت می کند. کمبود شدید آن برروی رشد، بلوغ جنسی و استخوان ها ، حساسیت نسبت به عفونت ها از طریق تاثیر آن بر سیستم ایمنی و ظهور تغییرات رفتاری بویژه در کودکان و خانم های حامله موثر است. (۳)

مس در جذب ، ذخیره و متابولیسم آهن نقش دارد و در ساختمان آنزیم هایی بکار می رود که در تولید انرژی ویا در محافظت در مقابل آسیب های رادیکال های آزاد در تمام سلولها کار می کنند. در مواقعی که میزان آهن و روی دریافتی در غذا زیاد باشد جذب مس کاهش می یابد و برعکس مقدار زیاد مس منجر به کمبود آهن می شود. (۴) مس در مقادیر کم برای تشکیل هموگلوبین نیاز است. متابولیسم مس و آهن بمیزان زیادی بهم وابسته اند. مس همراه با آهن و روی از جمله فلزات ضروری برای رشد و عملکرد طبیعی سیستم عصبی مرکزی می باشند. ویتامین C موجب می شود تا فرم احیاء شده مس بیشتر تولید شود که نسبت به فرم اکسیده کمتر جذب می گردد. روی نیز پروتئین های در دسترس را برای اتصال مس در روده ها کاهش می دهد و بنابر این موجب کاهش جذب مس می گردد. کم خونی ناشی از کمبود مس از نظر هماتولوژیک شبیه به کم خونی ناشی از کمبود آهن می باشد با این تفاوت که به درمان با آهن جواب نمی دهد. (۵) در مطالعات مختلفی نشان داده شده است که غلظت مس و روی در زمان های مختلف حاملگی تغییر می یابد بطوریکه با پیشرفت حاملگی روی خون کم شده و غلظت مس افزایش می یابد (۶، ۷). تا کنون مطالعه مشخصی در این رابطه در این گروه پر خطر از جمعیت در جنوب استان انجام نشده است. مصرف مواد غذایی در زنان باردار بایستی بنحوی باشد تا علاوه بر تامین انرژی و مواد مغذی مورد نیازمادر، نیازهای رشد طبیعی جنین را نیز برآورده سازد. کمبود دریافت مواد مغذی در زنان حامله می تواند منجر به تولد نوزادان کم وزن ویا عدم رشد طبیعی جنین و یا افزایش مرگ و میر نوزادان گردد (۸).

هدف از انجام این تحقیق در زنان حامله بررسی وضعیت روی و مس در آنها و کشف ارتباط این عناصر در کم خونی این گروه از زنان بود. بعلاوه از آنجا که اطلاعاتی راجع به میزان دریافت غذایی این گروه از جمعیت در استان وجود نداشت میزان دریافتی مس و روی را در غذای روزانه می سنجیم تا ببینیم که آیا می توان ارتباط مستقیمی بین کمبود احتمالی این عناصر با میزان دریافت غذایی آنها پیدا نمود؟

### مروری بر مطالعات قبلی :

اندازه گیری روی سرم معمول ترین اندیکاتور بررسی وضعیت روی است ولی نسبت به دریافت غذایی روی حساس نیست و معمولاً در مواردیکه کمبود روی متوسط و یا شدید باشد میزان سرمی روی کاهش می یابد (۹) بر اساس اطلاعات FAO تخمین زده می شود که ۲۰٪ از جمعیت دنیا در خطر کمبود روی می باشند (۱۰) در مطالعه ای که در استان فارس انجام شده میانگین سرمی مس در زنان  $122.15 \pm 53.04 \mu\text{g/dl}$  گزارش شده است (۱۱). در تحقیقی که در منطقه Aragon اسپانیا انجام شده است میانگین سرمی روی  $12.87 \pm 65.37 \mu\text{g/dl}$  و مس  $43.67 \pm 73.61$  گزارش شده است. وضعیت سرمی مس و روی با افزایش سن حاملگی تفاوت نشان دادند. نسبت  $\text{Cu/Zn} > 2$  و این نسبت با افزایش سن حاملگی افزایش نشان داد ولی هیچکدام از عناصر با سن مادر تفاوت نشان ندادند. (۶) در مطالعه انجام شده در نواحی جنوب شرقی ترکیه ، با افزایش دوره حاملگی میانگین سرمی مس افزایش ولی روی کاهش می یابد (۹ و ۱۲). شیوع کمبود روی در زنان حامله کم خون ۵۱.۰۵٪ و در افراد غیر کم خون ۴۵.۰۵٪ گزارش شده است. شیوع کمبود مس در افراد حامله کم خون ۴.۲۳٪ و در افراد طبیعی ۱.۶۴٪ گزارش شده است (۱۳) در مناطق فقیر دنیا مثل نپال ۶۱٪ از زنان حامله در سه ماهه اول کمبود روی دارند. ۲۲٪ زنان هم آنمی و هم کمبود روی دارند (۱۴) در مطالعه ای که در آندولس اسپانیا انجام شده است میانگین دریافتی روی و آهن به ترتیب  $4.40 \pm 9.07 \text{ mg/day}$  و  $11.73 \pm 4.61 \text{ mg/day}$  گزارش شده است (۱۵). میزان دریافتی روی در ۵۶.۴۵٪ و آهن در ۲۲.۴۵٪ از زنان این ناحیه کمتر از دو سوم میزان توصیه شده (RDA) بود. (۱۵). در مطالعه ای که بر روی زنان حامله چین در سه ماهه سوم انجام شده میانگین مس و روی در افرادی که هموگلوبین کمتر از ۱۱ داشتند به ترتیب  $173.3 \pm 57.38 \mu\text{g/dl}$  و  $70.18 \pm 22.06 \mu\text{g/dl}$  گزارش شده است (۱۳). شیوع کم خونی در شرق ترکیه ۲۷.۱٪ در زنان حامله گزارش شده است (۱۶).

### مواد و روش ها :

این مطالعه توصیفی تحلیلی و مقطعی است که در منطقه جم واقع در جنوب استان بوشهر بر روی زنان حامله انجام شده است از آذر ماه سال ۹۰ تا تیرماه ۹۱ تمام زنان حامله ای که برای انجام چک آپ بهداشتی خود به مرکز درمانی توحید شهرستان جم مراجعه می کردند در این مطالعه شرکت نمودند. در ابتدا، ضمن کسب رضایت آگاهانه، اطلاعات دموگرافیک، تعداد حاملگی، تعداد سقط و سن حاملگی آنها ثبت می شد. کسانی که مبتلا به بیماریهای خاصی مثل دیابت، قلبی، تیروئیدی و یا کم خونی بودند و نیز مصرف ترکیبات حاوی روی و مس و آهن و مقدار آنها و مدت مصرف هر کدام در

پرسشنامه بسامد خوراک (FFQ) food (frequency questionnaire) در رابطه با مصرف غذاهای حاوی عناصر مس و روی و آهن برای هر کدام تکمیل می شد و سپس مقدار ۵ سی سی خون از آنها گرفته می شد که ۲ سی سی از آن جهت آزمایشات CBC با ماده ضد انعقاد EDTA مخلوط می گردید و بقیه در لوله های با اسید شسته شده جهت جدا سازی سرم ریخته می شد. پس از ۵ دقیقه در دور ۲۵۰۰ سانتریفیوژ شده و سرم شفاف در میکروتیوب های اپندورف در یخچال آزمایشگاه نگهداری می شد و هر سه روز یک بار به بوشهر منتقل و در فریزر ۸۰- درجه سانتی گراد تا زمان آنالیز مس و روی نگهداری می شد. آزمایشات CBC با دستگاه کانتر اتوماتیک مدل sysmex Kx21 در مرکز درمانی انجام می شد و اندازه گیری میزان سرمی مس و روی با دستگاه جذب اتمی Varian در آزمایشگاه شیمی مواد غذایی دانشگاه انجام شد. از محلولهای استاندارد مس و روی Merck برای کالیبراسیون دستگاه و از سرمهای با محدوده غلظتی مشخص و آب دیونیزه برای کنترل استفاده شد. نمونه های سرم با آب دیونیزه ده برابر رقیق می شدند و به دستگاه داده می شد و هر نمونه برای مس و روی سه بار توسط دستگاه اندازه گیری می شدند و میانگین آن ثبت می گردید.

نتایج با نرم افزار آماری SPSS 16 آنالیز شد. از تست های One way- ANOVA برای محاسبه میانگین عناصر مس و روی در گروههای مختلف، از تست Two-tailed pearson correlation برای بررسی ارتباط عناصر با کم خونی و از تست آماری Chi-square برای محاسبه تفاوت بین گروهها استفاده شد. در این مطالعه از نظر آماری میزان کمتر از 0.05 معنی دار تلقی شده است. در این مطالعه میزان سرمی مس و روی کمتر از 70 µg/dl بعنوان کمبود در نظر گرفته شد. (۱۳ و ۱۰) و هموگلوبین کمتر از 11g/dl کم خونی تعریف شده است (۲). میزان مرجع دریافتی غذا یا RDI (Reference Dietary Intakes) امروزه در کانادا و آمریکا جانشین تعاریف قبلی RDA (Recommended Dietary Allowances) و RNI (Recommended Nutrient Intakes) شده است با این اندیکس میزان کمی مواد مغذی دریافتی را که بایستی در افراد سالم مورد استفاده قرار گیرد بر مبنای آن می توان تخمین زد. RDI در زنان حامله برای روی 11 mg/day و برای مس 1mg/day و برای آهن 27 mg/day پیشنهاد شده است (۱۷ و ۱۸ و ۱۹).

## یافته ها :

۲۵۰ زن حامله با میانگین سنی  $27.18 \pm 5.52$  در این تحقیق شرکت کردند. ویژگیهای عمومی نمونه ها در جدول ۱ آمده است. میانگین غلظت مس در جمعیت  $126.87 \pm 56.79$  µg/dl و میانگین غلظت روی  $67.79 \pm 18.15$  µg/dl می باشد. شیوع کمبود مس و روی در زنان مورد مطالعه به ترتیب 21.4% و 46.8% می باشد. میانگین هموگلوبین  $11.93 \pm 1.18$  و در صد کم خونی (Hb < 11g/dl) 21.8% می باشد. 24.1% از افراد ی که کم خون هستند کمبود مس دارند در حالیکه 53.7% از افرادی که کم خون هستند کمبود روی دارند. میانگین هموگلوبین در خانم هایی که کمبود روی داشتند 1.27g/dl  $11.78 \pm 1.07$  g/dl و در خانم های با سطح روی طبیعی  $12.08 \pm 1.07$  g/dl بود و این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود (p=0.041). میانگین مس و روی در افراد کم خون و طبیعی از نظر آماری تفاوتی نشان نداد (P>0.05).

چنانکه در جدول ۲ آمده است ، از نظر آماری تفاوت معنی داری بین افزایش سن حاملگی و شیوع کمبود مس و روی دیده می شود بطوریکه با پیشرفت حاملگی شیوع کمبود مس کمتر ( $p=0.024$ ) و شیوع کمبود روی افزایش می یابد ( $p=0.036$ ) . نسبت مس به روی  $2.04 \pm 1.14$  می باشد. غلظت روی با هموگلوبین همبستگی مثبتی نشان می دهند ( $p=0.004, r=0.179$ ) . مصرف غذاهای حاوی مس ، روی و آهن از طریق پرسشنامه ۲۴ ساعت بسامد خوراکی ارزیابی شد. میانگین دریافتی مس و روی و آهن به ترتیب در این گروه از جمعیت  $2.3 \pm 4.52$  mg/d ،  $11.13 \pm 7.15$  mg/d و  $12.14 \pm 8.09$  mg/d نشان داده شده است (جدول ۱). از نظر دریافت آهن ، مس و روی به ترتیب  $94.4\%$  ،  $37.9\%$  و  $59.1\%$  کمبود وجود دارد . تفاوت کمبود در بین سه دوره حاملگی جز در مورد روی ، در رابطه با آهن و مس معنی دار نمی باشد و در رابطه با هر سه عنصر از اولین سه ماهه کمبود مشهود است.

میزان دریافتی روی و آهن بسیار به هم وابسته است ( $p=0.000, r=0.658$ ) بین دریافتی مس و روی نیز همبستگی وجود دارد ( $p=0.02, r=0.199$ ) . میزان سرمی مس و روی با میزان دریافتی ارتباط معنی داری نشان نداده است ( $p>0.05$ ) . کمبود همزمان روی و مس  $7.6\%$  ، کمبود همزمان روی و هموگلوبین  $11.6\%$  و کمبود همزمان مس و هموگلوبین  $5.6\%$  نشان داده شده است. کمبود همزمان مس و روی و هموگلوبین  $2\%$  است. میانگین مس و روی در افراد کم خون و سالم از نظر آماری تفاوت نشان نداده است  $P>0.05$  .